LABORATORIO MICROBIOLÓGICO DE BARCELONA

ESTUDIOS

ACERCA DE

LA RABIA Y SU PROFILAXIS

POR

JAIME FERRÁN Y CLÚA

Director del Laboratorio microbiológico



BARCELONA

TIPO-LITOGRAFÍA DE LOS SUCESORES DE N. RAMIREZ Y C.ª

PASAJE DE ESCUDILLERS, NÚMERO 4

1888

Á LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA

NOTA

SOBRE LA

INOCULACIÓN ANTI-RÁBICA EN EL HOMBRE

Inocuidad de las dosís masivas del virus rábico

de los conejos, sin atenuación artificial, y acción profiláctica de las mismas

Poco más de un año ha transcurrido desde que nuestro ilustrado compañero y muy querido amigo, el señor Dr. Rodríguez Méndez, hubo de invitarnos á que expusiéramos nuestras opiniones acerca de la vacuna anti-rábica, ofreciéndonos, para su publicación, las columnas de su acreditado periódico.

En aquel entonces, no podíamos hacer otra cosa que apoyar nuestras apreciaciones en las leyes generales de la adaptación y nutrición de los gérmenes patógenos, y en los datos que de sí arrojaba la discusión científica de hechos que se daban por bien averiguados. Y por eso, en aquel escrito, que vió la luz pública en el citado periódico, dejamos clara y terminantemente expuesta nuestra opinión, de que el método anti-rábico era racional y que sus resultados, felices ó adversos, hallaban clarísima explicación en nuestras doctrinas sobre la inmunidad artificial, ámpliamente expuestas en los primeros capítulos de nuestro libro, dedicado á la vacuna contra el cólera morbo asiático.

Al tiempo de publicar aquel trabajo sobre el régimen profiláctico de la rabia, estábamos muy lejos de sospechar que, unos meses después, había de honrársenos con la Dirección del Instituto microbiológico de la Municipalidad de Barcelona, fundado, precisamente, para la aplicación de los modernos métodos preventivos y para el estudio de problemas pertinentes á la higiene.

Esta circunstancia había de proporcionarnos favorable coyuntura para estudiar experimentalmente, la magna cuestión que había sucedido á nuestra campaña anticolérica, en lo de convertir hacia ella todos los ahincos de la discusión apasionada, y en lo de ser el blanco de ataques, no siempre nobles y levantados.

Tan luego de haber aceptado la misión científica que Barcelona nos confiara, emprendimos la tarea de analizar escrupulosamente los experimentos de Mr. Pasteur, con objeto de encontrar, en tal estudio, la razón de

la necesidad de tantas atenuaciones como emplea sabio tan eminente, para conferir aquel grado de resistencia capaz de poner á los mordidos á salvo de los efectos de una inoculación rábica accidental, y nos preguntamos:

De que sean felices los resultados que se obtengan, ora por el método primitivo, ora por el intensivo, ¿se desprende, en buena lógica, que sea necesario inocular tantas y tan variadas atenuaciones como constituyen el tratamiento pasteuriano?

Pues qué: ¿se ha demostrado, por ventura, que el virus rábico aclimatado en conejos, y sin previa atenuación, es mortal para el hombre?

¿No es acaso posible, que los efectos profilácticos puedan obtenerse con una sola vacuna rábica, y que, si no son superfluas, sean innecesarias todas las demás?

La legitimidad de estas dudas es indiscutible, ya que sólo razones de analogía, muy sabiamente fundadas, indujeron al Maestro al empleo de tantas graduaciones; al menos, asi debemos creerlo, puesto que no se tiene noticia de experimento alguno que confirmara su necesidad.

Tales fueron nuestras primeras dudas y en resolverlas pusimos todo nuestro empeño, no sin que echáramos de ver las dificultades con que podriamos tropezar.

Toda la cuestión quedaba reducida á averiguar si, empleando una sola atenuación, se mostraban ó no, todas igualmente peligrosas, eficaces é inofensivas.

Semejante tarea hubiera resultado improba, de comenzar el experimento por la inoculación de las vacunas más flojas; pero empezando por demostrar que la tenida por más virulenta, esto es, que el virus sin atenuar artificialmente, *es inofensivo y eficaz*, resultaban superfluas todas las demostraciones referentes á la inocuidad y eficacia de las atenuaciones artificiales.

Así planteada la cuestión, claro es que habiamos de optar por el procedimiento más expedito, máxime, cuando las razones que expondremos luego, nos inducían fundadamente á sospechar que el peligro que el experimento podria á primera vista ofrecer, era tan sólo ilusorio; en efecto, **habiéndose sometido, voluntariamente varios individuos á las inoculaciones que nosotros llamamos supra-intensivas,** resultaron éstas absolutamente desprovistas de todo peligro.

Si, pues, de esta inquisitoria experimental aparece que el virus rábico de los conejos es inofensivo, inoculado á dosis relativamente masivas y sin atenuación de ningún género, razón había para esperar que, á la par que inofensivas, fueran también eficaces nuestras inoculaciones, y asi lo acreditan ciertamente las estadísticas que al final publicamos.

En obsequio á la claridad, y para que se vea el orden con que se han sucedido en nuestro laboratorio los perfeccionamientos introducidos en el

método antirábico, expondremos la técnica y la manera de atenuar que empleábamos en un principio, para consignar, en último término, el método que en la actualidad empleamos.

PRIMER PERIODO

Gracias á la amabilidad de nuestros colegas los Drs. Vildósola y Tamayo, encargados del laboratorio antirábico de la Habana, pudimos disponer de virus procedente del Instituto Pasteur y comenzar nuestros primeros estudios.

Las trepanaciones que practicamos, con sujeción á la técnica del Maestro, nos demostraron, con sus resultados, que sabíamos cultivar en serie el virus lísico.

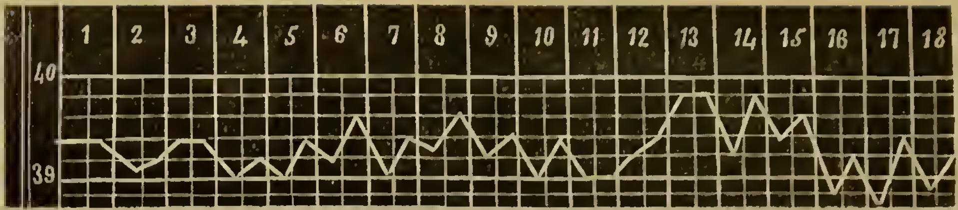
Los conejos mueren en nuestras jaulas con síntomas típicos de la rabia en esta especie de animales: normalidad completa en todas sus funciones, hasta el sexto día de su inoculación intrameníngea; enflaquecimiento rápido, paresia primero y parálisis progresiva, á partir del sexto día de su inoculación; curva térmica ascendente (véase la adjunta gráfica), seguida de brusca y profunda hipotermia en los dos últimos días; parálisis ascendente progresiva, cuando la inoculación tiene lugar en las extremidades posteriores.

Ahora bien, como á juzgar por el pavor que, entre hombres de ciencia, produjo la aplicación del método intensivo, no dudamos que, acaso, se ponga en duda la autenticidad del virus rábico que venimos manejando, en vista de su inocuidad en el hombre, debemos repetir que nuestro virus lísico, procede del Laboratorio Pasteur y advertir que, como el que se utiliza en el Instituto de París, el nuestro da resultados negativos, cuando se siembra en los medios ordinarios que se emplean para el cultivo de los microbios, y produce la rabia si se inocula á los perros.

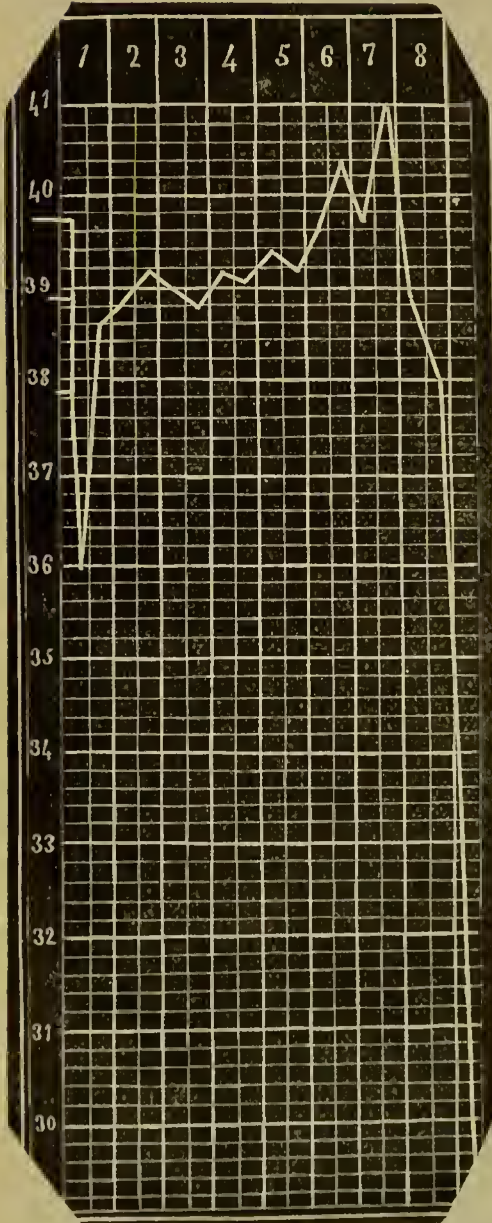
Convencidos, pues, de la identidad de nuestro virus con el del laboratorio de París, procuramos averiguar si los efectos de las inoculaciones en los conejos, eran los mismos empleando emulsión de bulbo, ó emulsión hecha con pulpa encefálica, obteniendo, como resultado del experimento, que ambas emulsiones son igualmente virulentas, puesto que dan idéntico período de incubación.

Sabido esto, optamos por preparar la vacuna con pulpa encefálica, por ser su extracción más breve, y, por consiguiente, menos expuesta la materia inoculable, á infecciones ocasionadas por los gérmenes atmosféricos.

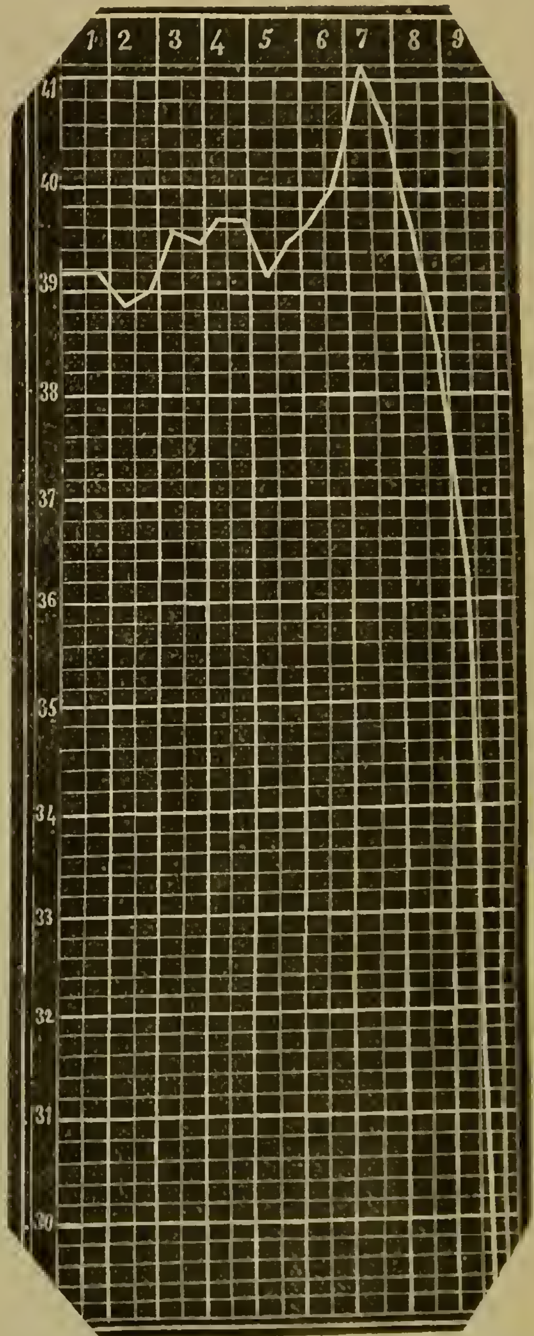
Extraído el cerebro con la mayor suma de precauciones, se le colocaba debajo de una campana de cristal, y, de este modo protegido, se dividía rápidamente en seis pedazos, cada uno de los cuales era enganchado en un



Temperatura normal en los conejos.



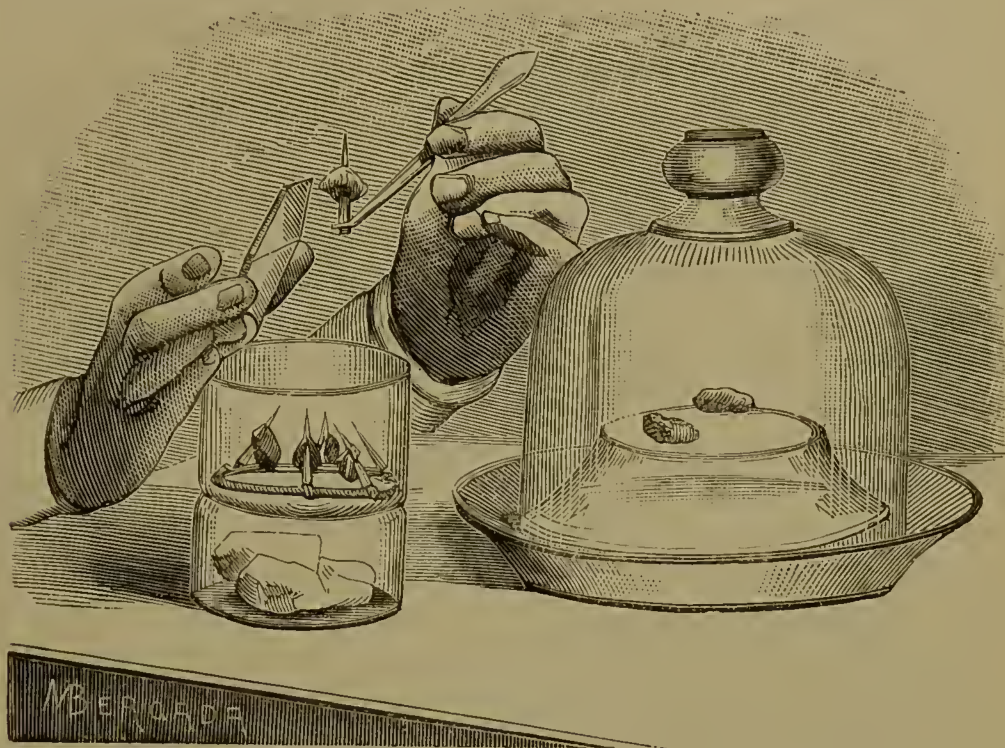
Gráfica do la temperatura en los conejos tropanados sujetos á la cloroformización

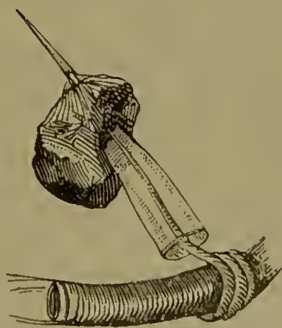


Gráfica de la temperatura en los conejos inoculados por trepanación, sin uso del cloroformo.

tubito de cristal terminado en espina, de tres centímetros de longitud, por cuatro milímetros de diámetro en su base.

Esta especie de púas, de las que penden las piltrafas virulentas y que no se tocan jamás con los dedos, sinó con unas pinzas especiales, encajan en unos alambres que nacen de una corona metálica constituída por un





anillo de 11 centímetros de diámetro y tres milímetros de grosor; éste anillo se amolda y sostiene en una estrangulación del vaso al que divide en dos partes ó porciones; una inferior donde se colocan los trozos de potasa cáustica, y otra superior cuya abertura se cierra completamente con una lámina de cristal

Como es fácil comprender, la operación de extraer el cerebro y de colocarlo, seccionado, dentro del vaso en una atmósfera desecada por la potasa, era rapidísima; hecho esto, se sometía el recipiente con su contenido, durante 24 horas, á la temperatura 37°, y en estas condiciones, los fragmentos de pulpa virulenta conservan comunmente su aspecto normal.

La pulpa encefálica colocada en aquellas condiciones, es decir, en una atmósfera desecada y á 37°, produce por trepanación en los conejos, la explosión de la rabia con una incubación de 15 días por término medio, lo cual indica que está evidentemente atenuada.

La emulsión de la pulpa que nos servía para las inoculaciones, se llevaba á efecto del modo siguiente:

En un morterito de cristal, esterilizado poníamos, tres ó cuatro centímetros cúbicos de arena de escritorio, lavada previamente con ácido clorhídrico y luego con agua, sometiendo aquella á elevada temperatura, y después de enfriada, añadíamos la cantidad de pulpa encefálica necesaria que, gracias al auxilio de la arena, disgregábamos con extraordinaria facilidad: hecho esto, terminábase la emulsión, añadiendo, á pequeñas porciones, agua esterilizada.

Sabiendo operar, la arena gana rápidamente el fondo dejando una horchata de color de rosa claro, homogénea, que no obtura jamás la cánula de la jeringuilla y que reune la ventaja de ser extraordinariamente rica en principios virulentos.

La tercera parte de un cerebro, se emulsionaba en 24 centímetros cúbicos de agua; de una emulsión de este modo preparada, cada individuo recibía dos inyecciones por la mañana y otras dos por la tarde durante 10 días.

La cabida de cada inyección es de un centímetro cúbico.

A juzgar por lo que han dicho testigos que han podido comparar la emulsión preparada en el laboratorio Pasteur con la nuestra, resulta estar ésta, dotada de una riqueza de materia virulenta, incomparablemente superior á aquella.

A casi todos los individuos indistintamente, se les inoculaba, desde el principio al fin del tratamiento, emulsión de un solo grado de virulencia: sólo en muy contados casos, empleábamos pulpa de más de 24 horas.

Los 22 primeros casos de nuestra estadística fueron tratados según este procedimiento y los 63 restantes por el método que llamamos supraintensivo.

SEGUNDO PERIODO

Método supra-intensivo

Averiguado que las dosis masivas de pulpa rábica, sin atenuación artificial son inofensivas y que el principio activo, al cual se debe la inmunidad, es de tal naturaleza que la acción del oxígeno le altera con gran rapidez, claro se ve que de ningún modo han de obtenerse efectos profilácticos tan rápidos y seguros, como inoculándolo virgen de toda alteración y á grandes dosis.

Esto, que la experimentación ha sancionado, podía sospecharse *á priori;* contábase ya con el hecho de la inocuidad del método intensivo de Mr. Pasteur, en el cual se empleaban médulas apenas atenuadas; de otro lado se sabía también que los virus y entre ellos el de la rabia, se atenúan por simple cultivo en individuos de especie distinta.

Podía, pues, entreverse que la simple aclimatación de los gérmenes rábicos en los conejos, fuera la que les hubiese vuelto inofensivos para el hombre, inoculándolos lo mismo á grandes que á pequeñas dosis, *como es lo cierto.*

Además, sabido es que los principios activos de los microbios, al igual que el de los vegetales macroscópicos, suelen ser inestables y muy dializables, cualidades que dan lugar á que determinen sus efectos muy rápidamente. Teniendo todo esto en cuenta, claro es que, si á tales principios se debe la inmunidad, (como venimos sosteniendo desde hace tanto tiempo y como lo llevamos demostrado á propósito del bacilus vírgula), aquella ha de poder adquirirse antes que la infección llegue á determinar sus desastrosos efectos, y racional es suponer que pueda también conseguirse, en cuantos procesos morbosos de índole parasitaria sean producidos por gérmenes de vegetación lenta y cuya facultad de adaptación esté notablemente disminuída; pues si el germen toxígeno ha de tardar mucho en emponzoñar el organismo con el veneno que engendra, ó con los que resultaren de los trastornos que su presencia induzca en el metabolismo normal de los elementos histológicos, antes de que esto pueda ocurrir, habrá tiempo sobrado para modificar el organismo, volviéndole de tal manera estéril que se oponga á la multiplicación de los gérmenes morbosos, por lo cual, no sólo la inmunidad ganará tiempo á la infección, sinó que ni siquiera podrá esta última efectuarse. Más claro: para comprender lo que acabamos de indicar, basta descomponer *mentalmente* todo proceso infectivo, en tres períodos, apoyándonos en los tres fenómenos capitales que resaltan con mayor fuerza:

1.° La vegetación del microbio en el organismo, ó infección.

2.° La intoxicación de este mismo organismo, por los tóxicos que el microbio determina de un modo más ó menos directo (1).

3.° La propiedad que tiene el organismo infectado, de habituarse rápidamente á estos venenos, que le convierten al propio tiempo en refractario á la infección.

Ahora bien; siempre y cuando esto último pueda conseguirse, inyectando pronto la conveniente cantidad del tóxico elaborado por el microbio, la infección hallará una barrera insuperable y se extinguirá en su origen (2).

Viniendo los hechos á prestar apoyo á estas consideraciones teóricas (3), es incuestionable que hemos dado un gran paso demostrando: 1.°, que las dosis masivas de pulpa rábica, dotadas de su grado máximo de virulencia para los conejos, son completamente inofensivas para el hombre, aunque se prescinda en absoluto de las atenuaciones pasteurianas: y 2.°, que la cantidad de principios tóxicos ó los gérmenes en ellas contenidos, establece tal modificación en el organismo, que le vuelve inapto para nutrir y dar fecundidad á los gérmenes, contenidos en la saliva inoculada por perros rabiosos.

De este modo hemos reducido el método ideado por el ilustre Pasteur, al grado mayor de seguridad y sencillez á que puede llegar, hasta tanto que se descubra la vacunación por medio del cultivo del germen especifico en medios artificiales, como se cultivan otros microbios.

Hé aqui la descripción sucinta del procedimiento que, en consecuencia con lo expuesto, hemos seguido y seguimos en la actualidad.

Inmediatamente que la vida acaba de extinguirse en los conejos trepa-

---

(1) Mr. Chauveau ha publicado en el número correspondieute al 10 de Marzo de 1887 de la *Revue de Medicine*, una teoria quimica sobre la inmunidad, muy posterior á la que, extensamente desarrollada, publicamos en nuestro libro dedicado á la vacunación del cólera y del cual tuvimos la atención de mandarle un ejemplar. Mr. Chauveau, que nada nuevo ni verdaderamente importaute dice en su trabajo, al aludirnos, solamente se refiere á las notas que remitimos en 31 de Julio de 1885 y 13 de Enero de 1886 á la A. de Ciencias de París y no al escrito completo, es decir, á nuestro libro, que seria lo procedente y lo correcto. Y no basta para justificar tan irregular proceder que Mr. Chauveau asegure que, en 1884 tenia opinión formada sobre dicha teoria quimica en el mismo sentido, toda vez que, procisamente en 1884, presentamos á la A. de Medicina de Barcelona una nota acerca del particular. La justa reputación de que goza, como hombre de ciencia Mr. Chauveau, nos daba derecho á esperar de él una conducta más noble y un proceder más franco en esta cuestión de primacía. Igual conducta siguen los Dres. Roux y Chamberland, siendo de ello buena prueba el artículo *Inmunité contre la septicemie conférée pardes substanees solubles.—Anl. de l'Instit. Pasteur*, 25 Diciembre 1887.

(2) Nosotros ensayamos antes que nadie el combatir el cólera confirmado, con las inyecciones de vírgulas, en conformidad con la teoria expuesta. Aunque los ensayos fueron pocos, no desautorizaron el experimento.

(3) Para apreciar más exactamente nuestra original interpretación de los hechos relativos á la inmunidad, véase nuestro libro sobro la inoculación preventiva del cólera publicado en 1886 y el articulo á que nos hemos referido, publicado en la *Gaceta Médica catalana* y que publicamos al final de este folleto.

nados, se les extrae el cerebro, y, valiéndonos de la arena, se emulsiona con agua esterilizada del modo arriba indicado; 10 gramos de pulpa encefálica dan 30 centímetros cúbicos de emulsión inoculable. Basta con que se la deje reposar cinco minutos, para que la arena vaya al fondo de la copa y la inoculación pueda hacerse sin cuidado de que se obstruyan las agujas de las jeríngas, como sean aquellas, del calibre de las que empleamos nosotros.

Cada individuo mordido recibe, durante el tratamiento, 40 centimetros cúbicos de esta emulsión, lo cual equivale á integrar, cuando menos, todo el principio activo y los gérmenes de la rabia contenidos en la masa encefálica de un conejo.

Opinamos, no obstante, que esta cantidad podría reducirse considerablemente sin perjuicio del éxito.

Cuando la pulpa virulenta quiere conservarse por algunos días, procedemos del siguiente modo: enseguida que acaba de morir el conejo se desuella la cabeza, se desprenden de la misma todas las masas musculares y todas las prolongaciones y apéndices óseos que no concurren de un modo directo á la protección del cerebro; el hocico se corta inmediatamente por delante del tabique que separa los lóbulos frontales de los senos nasales, y la mandíbula inferior se separa completamente.

El cráneo, así dispuesto, se sumerge durante 30 segundos en una solución antiséptica hirviendo, compuesta de agua, 500 centímetros cúbicos, ácido clorhídrico ó nítrico 10 centímetros, solución acuosa de bicloruro á saturación, 10 centímetros cúbicos. El cráneo se envuelve luego con algodón esterilizado y se guarda á una temperatura de 10°. De este modo, el núcleo central de la pulpa encefálica, conserva durante muchos días su virulencia máxima, y no se descompone, á no ser que en los últimos momentos de la vida del animal, otro proceso infectivo, extraño á la rabia, se complicara con la enfermedad inoculada, lo cual ocurre raras veces.

En caso de tener que utilizar la pulpa asi conservada, se usa simplemente el núcleo central del cerebro.

La misma emulsión que empleamos para las vacunaciones, diluida en agua esterilizada, en la proporción de 1 : 10, es la que nos sirve para el cultivo del virus en los conejos, que mueren, como hemos indicado, en el plazo de nueve días.

La acción del antiséptico no pasa de la calota ósea, y la del calor, alcanza á muy escasa profundidad en la masa encefálica.

Hé aquí los datos estadisticos que acreditan la inocuidad, y el valor preventivo de los métodos ideados y puestos en práctica en este laboratorio bacteriológico.

Barcelona, 30 de Diciembre de 1887

Jaime Ferrán

LABORATORIO MICROBIOLÓGICO MUNICIPAL
DE BARCELONA

Estadística de la profilaxis de la rabia desde el 10 Mayo á 10 Diciembre 1887

CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS		1		2		3		TOTALES
		Mordidos.	Cauterizaciones	Mordidos	Cauterizaciones	Mordidos	Cauterizaciones	
Mordeduras en el cráneo y en la cara.	simples.	1	»	»	»	2	»	8
	múltiples.	3	»	»	»	2	»	
Cauterizaciones.	eficaces.	»	»	»	»	»	»	
	ineficaces.	»	3	»	»	»	»	
Sin cauterización.		»	1		»	»	4	
Mordeduras en las manos.	simples.	3	»	5	»	9	»	35
	múltiples.	6	»	5	»	7	»	
Cauterizaciones.	eficaces.	»	»	»	»	»	1	
	ineficaces	»	4	»	7	»	9	
Sin cauterización.		»	5	»	3	»	6	
Mordeduras en el tronco y extremidades.	simples	9	»	2	»	10	»	30
	múltiples.	2	»	2	»	5	»	
Cauterizaciones.	eficaces.	»	1	»	1	»	»	
	ineficaces.	»	5	»	»	»	3	
Sin cauterizar.		»	5	»	3	»	12	
Mordeduras en sitios desnudos		»	7	»	2	»	4	
Vestidos perforados		»	4	»	2	»	11	
Mordeduras en distintas partes.		1	»	1	»	2	»	4
Cauterizaciones.	eficaces.	»	»	»	»	»	»	
	ineficaces	»	»	»	»	»	1	
Sin cauterizar.		»	1	»	1	»	1	
Ocho individuos de varias edades no mordidos por animales hidrófobos se someten al tratamiento supra-inofensivo para probar su inocuidad.		....	....	....	....	....	....	8
		25	»	15	»	37	»	85

De los 85 inoculados han sido dados de alta, hace más de tres meses, 43.
Dados de alta hace más de 40 días, 63.
Menos de 40 días, 22.

Muertos de rabia { Durante el tratamiento, 0. Después del tratamiento, 0.

Muertos á consecuencia de las inoculaciones, 0.

ANIMALES CAUSANTES DE LAS MORDEDURAS

Gato, 2. — Mula, 2. — Perros, 71.

Inoculaciones de virus físico de perro, ocasionadas por el manejo de los instrumentos de autopsia, 2

ACLARACIONES

Primer grupo.—Comprende todos los mordidos tratados en este Instituto y cuyas heridas fueron causadas por animales ciertamente rabiosos.

Segundo grupo.—Está formado por los individuos en los que las mordeduras fueron inferidas por animales cuyo estado de hidrofobia atestiguan veterinarios y médicos de la localidad donde ocurrió el accidente.

Tercer grupo. — Heridos por animales muy sospechosos de padecer la rabia, en el acto de morder, pero que no pudieron ser objeto de observación experimental ó clínica por parte de los profesores.

Como se ve, nuestros tres grados, **certeza**, **probabilidad** y **sospecha**, equivalen á los tres grupos adoptados en las estadísticas de Mr Pasteur.

ADVERTENCIA

Es muy de lamentar que los que acuden á este Centro en demanda del tratamiento antirábico, no presenten con mayor frecuencia el bulbo del animal causante de las mordeduras, en buenas disposiciones, para que nos sirva de objeto de experimentación y aumentar así los casos colocados en el primer grupo.

El número de inoculados hubiera sido más considerable; pero en este Laboratorio sólo se admiten á los que fueron mordidos por animales positivamente rabiosos ó sospechosos de hidrofobia.

Aparte de los que figuran en la estadística, constan 63 que solicitaron el tratamiento antirábico y no se accedió á su petición, por no ofrecer suficientes fundamentos para creer sospechosos á los animales causantes de las heridas.

A la Real Academia de Medicina y Cirugía de Barcelona

NOTA

SOBRE LA RABIA PARALÍTICA,

á propósito de una infección similar terminada por curación y ocurrida en un individuo sometido al régimen antirrábico, en nuestro laboratorio.

Aun suenan en nuestros oidos las protestas que levantaron, entre algunos hombres de ciencia, los ocho ó nueve casos de supuesta rabia paralítica ocurridos entre los vacunados por Mr. Pasteur; aun dura el eclipse en el entusiasmo con que la opinión pública acogió la profilaxis de la hidrofobia, del eminente profesor francés, á consecuencia de aquellos desgraciados hechos, por tal razón conceptuamos baldío trabajo y tiempo inútil el empleado en describir las acaloradas polémicas á que dichos casos dieron lugar, ya que tan fresco está su recuerdo en todas las inteligencias y puesto que nuestro propósito limítase, por hoy, á tratar la cuestión bajo un punto de vista totalmente distinto, original y diametralmente opuesto á los pareceres de los que, interpretando torcidamente los hechos, convirtiéronlos en obstáculos á la marcha gloriosa del venerable químico y contrarios también á la opinión del mismo maestro quien, vacilante por las rudas sacudidas de sus adversarios, ha tenido que retroceder un paso, centuplicando así los bríos de aquellos, cuyas ilusiones, tarde ó temprano, han de anonadar los hechos para conceder el triunfo al método antirrábico.

Cierto es, y no se nos oculta, que nuestras opiniones por lo mismo que no están acordes con las del maestro ni las de sus impugnadores, requieren superlativa dosis de energía y convicción de nuestra parte para hacerlas prevalecer; pero, no obstante nuestra humildad, contamos por un lado, con la robustez de nuestras firmísimas creencias, en la experimentación arraigadas, y, por otro, con el apoyo que han de prestarnos valiosos hechos observados é interpretados con independencia y rectitud. Y si por cima de todo esto, y ante desencadenada oposición, desmayaran nuestros personales ahincos, fiaríamos el triunfo de nuestras convicciones al tiempo,

definitiva apelación y juez obligado de todas las causas de trascendencia científica, que bien sabemos por experiencia propia que, en luchas de esta índole, el definitivo juicio pertenece á la posteridad, como dijo el poeta italiano.

Acostumbrados á discernir en estos asuntos biológicos, que con tanto entusiasmo como buena fe venimos cultivando, con el mismo criterio con que juzgaríamos una cuestión cualquiera de física ó de química, forzoso era que acogiéramos con repugnancia el calificativo de *rabia paralítica* dado á la enfermedad, que tanta resonancia alcanzara.

Los virus no son entidades volubles dotados de la facultad de elegir sus víctimas sin otra norma que el capricho; por el contrario, obedecen, esclavos, á una ley general y las transgresiones á la misma son tan sólo aparentes.

Desde el punto y hora en que, según llevamos demostrado en nuestro libro sobre el cólera, únicamente una teoría química puede explicar satisfactoriamente los misteriosos fenómenos que provocan las causas vivas de nuestros más terribles azotes, ciertamente habremos de ver en cada germen patógeno una retorta viviente que, con elementos de nuestro propio organismo, ha de fabricar directa ó indirectamente, los activísimos venenos, letales para nuestra existencia. Y como esto último pertenece ya á la categoría de lo indiscutible, oblíganos á admitir que dichos venenos, como compuestos químicos que son, deben forzosamente saturar sus afinidades siempre del mismo modo, obrando específicamente, como diríamos en lenguaje médico.

Negar esto equivaldría á afirmar que el nitrato de plata en presencia del cloruro sódico, puede dar otra cosa que cloruro argéntico y nitrato sódico.

Por estas poderosas razones de química vulgar, á las cuales no damos mayor desarrollo que el que consiente la índole del presente trabajo, todos los individuos de la misma especie y peso tienen igual coeficiente de resistencia para los venenos, salvo el hábito preestablecido.

Sabido es que esta ley toxicológica jamás se desmiente, como se tomen en cuenta los errores que caben en el experimento; y en las intoxicaciones por infección los errores posibles son más numerosos, ya que la causa productora del veneno es un ser vivo, cuyo poder toxígeno está supeditado á la multitud de influencias que pueden contrariar ó favorecer su adaptación en nuestro organismo.

He aquí, pues, porque los virus no pueden, mediando las mismas circunstancias, obrar caprichosamente determinando efectos nulos en unos individuos y la muerte en otros de la misma especie. Los que á su manejo estamos habituados sabemos de sobra cuán constantes son en sus efectos.

Cuando la bacteridia tiene virulencia suficiente para matar á un conejo de un peso determinado, lo excepcional es que, entre mil individuos sometidos al experimento, en las mismas condiciones, se salve uno; esto mismo es aplicable á todos los virus, los cuales una vez adquirido suficiente grado de adaptabilidad, si matan á un individuo matarán seguramente á los más, siempre que sean de la misma especie y en análogas circunstancias colocados.

En el Laboratorio no hemos podido ver un solo palomo que dejara de morir bajo la acción del virus del *rouget;* lo mismo podemos decir del virus tisiógeno, carbuncoso, séptico y de todos cuantos hemos empleado en otros animales.

¿Cómo, repetimos, no habíamos de dudar, en principio, de esa *pseudo rabia paralítica?* ¿Acaso la inoculación Pasteur es cosa distinta que un experimento igual á los citados? ¿Lo que constituye ley en el Laboratorio, habia de trocarse en capricho, por el solo hecho de desenvolverse en el campo de la clínica? No, por cierto.

Hemos significado que la contravención á la ley sólo puede ser aparente. Si el virus rábico inoculado con un fin profiláctico, hubiese sido el causante de los siniestros y comentados hechos, la desgracia no hubiese tenido límites tan reducidos y las víctimas del *método intensivo* hubieran sido numerosísimas.

¿Qué importa que el eminente Peter, utilice todo su talento y sagacidad en torcer la opinión, trazando con experta mano, el paralelo clínico entre los síndromes ofrecidos por algunos inoculados y el cuadro sintomático que ofrecen los conejos trepanados? ¿No son, acaso, la parálisis y la convulsión, la hiperestesia y la analgesia, otras tantas frases clínicas con que los centros nerviosos expresan innúmeros sufrimientos, debidos á causas las más diversas?

Si la noción completa de la especificidad de una dolencia puede tan sólo surgir de la relación que constantemente debe establecerse entre un cuadro sindrómico y una causa única, preguntamos nosotros: ¿Se ha ocupado alguien en ver si tal relación podía existir entre esa *pseudo rabia paralítica* y otros agentes patógenos, cuya posible intervención nadie podrá negar?

¿Se ignora, por ventura, que muchos de los procesos infectivos suelen conducir con más ó menos frecuencia y más ó menos pronto, á parálisis limitadas ó generales? Si nada tiene de específico la parálisis, sólo por serlo, ¿por qué ha de tener valor diagnóstico la hiperestesia, por la circunstancia de partir de los puntos de las inoculaciones? ¿Acaso no sucede lo propio en esas neuritis y polineuritis ascendentes que reconocen por genesis un foco infectivo periférico, cuyo agente vivo es distinto del de la rabia?

¿No pudiera haberse inoculado otro germen que, inconscientemente y sin que fuese posible evitarlo en muchas ocasiones, viniera á impurificar la vacuna rábica? ¿Acaso Mr. Peter, ni nadie, imputaría á los gérmenes específicos del *cowpox*, esas erupciones, algunas veces mortales, que siguen á la vacunación jenneriana?

He aquí por qué, y á nuestro juicio con razón, rechazamos siempre la idea de que los fracasos ocurridos en el Instituto Pasteur fueran ocasionados por la presunta rabia paralítica. Afortunadamente los hechos han venido á prestar firmísimo apoyo á nuestras suposiciones.

Desde luego habíamos de violentarnos, y no poco, para creer que un virus débil, atenuado ó flojo, pudiese ser más dañino que otro más enérgico y fuerte, á mayor dosis administrado; esto es inverosímil. La segunda vacuna del carbunco, que es la más virulenta, mata con mayor seguridad y rapidez á los conejos de Indias que la primera. Si Mr. Pasteur produjo la muerte á nueve inoculados, nosotros la debíamos haber ocasionado en más de 65 casos, y como no ha sucedido así, no puede atribuirse, de ninguna suerte, al virus rábico inoculado por Pasteur, la causa de aquellas desgracias.

Las anteriores reflexiones nos conducen necesariamente, y como de la mano, á la admisión de un elemento patógeno, extraño á la rabia y responsable de los daños que al virus lísico han venido imputándose.

Demostremos, primero la posibilidad de la intervención de semejante elemento.

Que en el laboratorio Pasteur, servido por hombres tan expertos en la técnica bacteriológica, se llega al limite *posible* de la perfección y de la pulcritud en la preparación de la vacuna antirrábica, es incuestionable, como incuestionable es también que el procedimiento que se sigue adolece de defectos inherentes, capaces de volver estériles los esfuerzos más sabiamente dirigidos, como los tienen los métodos de preparación de la vacuna Jenner y todas cuantas no se basan en el cultivo del germen específico en medios artificiales. La extracción de la médula del fondo del raquis, no es operación que pueda llevarse fácilmente á cabo sin que alguno que otro germen atmosférico venga á contaminarla; y, en prueba de ello, si colocados en una habitación cuyo ambiente esté purgado de gérmenes, por reposo, probamos de extraer la médula espinal de un conejo, y cogida de un extremo con unas pinzas se corta en pequeños pedazos, y cada uno de éstos se deja caer en un matracito que contenga caldo esterilizado, resultará, á pesar de todas las precauciones, la infección de varios de estos matraces; en rarísimas circunstancias aparecen todos estériles. Este experimento, que hemos repetido varias veces, tomando la mayor suma posible de precauciones, nos ha dado siempre los resultados que eran de esperar.

Bien sabemos que no constituye ningún prodigio de habilidad la extracción de una médula sin que ningún germen la contamine; pero los detalles nimios á que el operador debe recurrir para conseguirlo, son tan prolijos y embarazosos, que no pueden aplicarse en la práctica corriente.

En suma, dado el procedimiento usual en los Institutos antirrábicos para la extracción de las médulas virulentas, éstas llevan siempre gérmenes atmosféricos diferentes de los que producen la hidrofobia, gérmenes que, si bien por ser escasísimos en número no son nocivos en un principio, pueden, no obstante, desarrollar sus letales efectos, si se les da tiempo para que se multipliquen y se les inyectan luego en sitio adecuado.

Siendo esta contaminación accidental de las médulas innegable, ¿quién se atreverá dudar de la posibilidad de que, alguna vez, entre esos gérmenes extraños pueda haber alguno altamente nocivo?

Si esto es indiscutible, porque así lo proclama elocuentemente la experimentación, ¿cómo se explica que los accidentes desgraciados no sean más numerosos?

Ahora bien: ¿qué les sucede á estos gérmenes?

La atmósfera seca y oxigenada en que se coloca á la médula, portadora de estos microbios, les atenúa gradualmente y *dificulta hasta cierto límite* la vegetación de los mismos, y esta dificultad es tanto más acentuada, cuanto mayor tiempo hayan permanecido bajo la influencia del oxígeno y de la sequedad; en cambio, los efectos de la atenuación son menores cuanto menos tiempo permanezcan en contacto del ambiente seco. Por esta razón, la siembra, en caldo, de pedazos de médula, da con mayor frecuencia resultados positivos si se efectúa en los primeros días de la atenuación, que realizada en los últimos.

En una palabra, como el oxígeno seco, al mismo tiempo que atenúa los gérmenes rábicos, atenúa los extraños, que puede alojar la pulpa nerviosa, claro es que estos últimos ejercerán difícilmente perniciosos efectos, inyectados juntamente con médula de muchos días, como tampoco pueden ser nocivos por su escasez numérica, inyectándolo con médula recién extraída.

No es, pues, extraño que Ullmann y Gamaleïa atribuyeran á las inoculaciones efectos tópicos y efectos á distancia, que también en el Instituto del maestro se hayan desarrollado procesos flegmásicos locales y que á nosotros nos sucediera lo mismo inoculando pulpa del 2.° al 5.° dia. La causa de todo esto no puede ser el virus físico puro, ya *que, nada parecido nos sucede desde que inoculamos pulpa nerviosa inmediatamente de extraída de los conejos, en el momento mismo que acaban de morir*, y sin dar tiempo á que se multipliquen los escasísimos gérmenes atmosféricos que puedan haberla contaminado en el momento de su extracción.

Pero es que no son estas las únicas razones que prestan sólido apoyo á nuestra manera de ver. Entre las que citaremos, hay dos que son poderosísimas.

Constituye la primera el hecho bien averiguado de que los gérmenes ciertamente patógenos, para los cuales no hay que crear una nueva biología, al cultivarse en un medio, adquieren condiciones de aclimatación por las que, las generaciones sucesivas se acomodan más fácilmente en otro medio igual al primero; nada tiene, pues, de extraño que los gérmenes que se adaptaron una vez en el tejido nervioso del conejo, vayan luego á colonizar, de preferencia, en el organismo humano, aquel terreno celular, al cual sus antecesores se habituaron; es la otra razón la de que, apenas comenzado el estudio de la acción patógena que esos gérmenes extraños pueden ejercer, hallamos uno eminentemente mortifero, y al cual, tal vez, hayamos de hacer responsable de las desgracias imputadas al de la rabia.

Una aparente objeción puede hacérsenos, que, si no la desvaneciéramos, invalidaría la doctrina que venimos sentando. Se nos dirá: si efectivamente intervino ese agente extraño tan mortífero, ¿cómo no sucumbieron á sus efectos todos los inoculados con la misma vacuna?

La respuesta á esta objeción surge del conocimiento exacto de la técnica empleada para la preparación de la misma. Tómese en cuenta: primero, que las colonias son siempre escasísimas; segundo, que lo excepcional es que las constituyan gérmenes mortíferos, y, por último, que el desarrollo de las mismas, dadas las condiciones en que han de formarse, ha de ser forzosamente tan sumamente exiguo, que pueden en realidad escapar á las acciones mecánicas puestas en juego para emulsionar el tejido nervioso, y por esto mismo, lo natural es que sólo el que coja uno de esos diminutos núcleos de vejetación, no disgregando, pueda sufrir las consecuencias de su terrible acción, al paso que el que reciba gérmenes diluidos y escasos en número puede escapar á sus efectos; pues sabido es que la dilución constituye un medio de restar fuerza á los gérmenes, como si la naturaleza no quisiera desmentir en la sociología de los infinitamente pequeños, el maquiavélico adagio: «Divide y vencerás.»

Y, á todo esto, agréguese la posibilidad de que otra enfermedad parasitaria se sobreponga á la rabia durante la prolongada agonía que ofrecen los conejos rabiosos: la vida se extingue tan lentamente en los conejos infectados por el virus lísico, que pasan muchas horas tan perfrigerados y completamente inmóviles, que á ignorar esta particularidad, creería uno que están muertos, viviendo todavía. ¿Qué duda cabe que, decaidas á tal extremo las actividades celulares, toman activísimo y rápido incremento toda suerte de fermentaciones posibles? De ahi el que en verano tengamos por costumbre prudente, la de sacrificar los conejos siempre y cuando su esta-

do nos permita suponer fundadamente que, dada la división del tiempo y del trabajo establecidas en el Laboratorio, sólo después de muchas horas de muertos hemos de poder autopsiarlos.

En este punto viene como de molde, exponer el curioso caso, cuya historia clínica nos ha facilitado nuestro ilustrado y queridísimo compañero el doctor González, de Masquefa.

HISTORIA CLÍNICA

DE LA ENFERMEDAD DE D. MIGUEL JORBA SABATER

según los datos proporcionados por el doctor González

que le asistió como médico de cabecera.

El día 16 de octubre de 1887, ó sea, al siguiente de haber sido dado de alta en el Laboratorio, sintió malestar, pesadez de cabeza y dolores vagos en el tronco: atribuyóse este síndrome á causa catarral y á preocupación constante del individuo, que siempre temió morir hidrófobo. Tan arraigada llevaba esta idea en el cerebro el Sr. Jorba, que llegó á saber de memoria los síntomas que iban presentando los conejos trepanados é inoculados con médula del perro que le mordió. Procuramos desvanecer sus temores aconsejándole distracción y alimentación nutritiva.

DÍA 17.—Llega á Masquefa, donde reside, y tiene que acostarse por haber aumentado las molestias que empezó á sentir el dia anterior. Avisado el Dr. González para asistir al enfermo, dice el facultativo, que le encontró en decúbito supino, cara rubicunda, conjuntivas ligeramente inyectadas, aquejando malestar general, cefalalgia, dolor en el raquis, más intenso en las regiones inter-escapular y lumbar, irradiando, el primero, á los brazos y el segundo á la parte anterior de los muslos y posterior de las piernas. La cefalalgia tiene carácter pungitivo, dirigiéndose desde el occipucio á la sien del lado derecho, pulso algo frecuente, temperatura 37°8.

Examinados los puntos de las inoculaciones, se apreció un tumorcito en cada lado del abdomen, correspondientes á las inoculaciones sufridas el día 14, que, precisamente, fueron hechas, por excepción, con médula de *tres* dias; ambos tumores eran rubicundos, calientes y dolorosos á la presión; nada de pus azul. Los anteriores sintomas estaban suficientemente justificados con la presencia de los citados flegmones; el Dr. González calificó el estado del enfermo de catarral y le prescribió una poción diaforética.

Día 18.—A las tres de la madrugada encontróle el Dr. González, muy agitado é intranquilo por su estado, hasta el punto de no serle posible descansar un instante, ni permanecer en la cama. Los dolores han aumentado en intensidad y le impiden andar y encorvarse, exceptuando el de la cabeza que ha calmado. El pulso es pequeño y frecuente, la temperatura normal.

Creyendo el médico que tales fenómenos eran debidos á sobreexcitación nerviosa del enfermo, trató de hipnotizarle y sólo pudo conseguir un ligero adormecimiento; esto fué bastante para que Jorba permaneciera sentado por espacio de media hora y pudiese andar y encorvarse. Aquella madrugada no pudo descansar, pero los dolores calmaron algo.

A las nueve de la mañana del mismo día, el enfermo se muestra agitado y sumamente preocupado por su dolencia: se le prescribe el hidrato de cloral, durmió algo, pero con sueño intranquilo y despertándose cada instante; el pulso pierde en frecuencia, en cambio se hace depresible.

A las cuatro de la tarde los dolores aumentan en intensidad, el pulso lento (56 al minuto); la temperatura normal.

Día 19.—Dos de la madrugada.—Los dolores son muy vivos, la agitación é intranquilidad más acentuadas, vejigatorios en las regiones lumbar é inter-escapular.

Nueve de la mañana.—El enfermo ha dormido algunos momentos, los dolores han disminuído, aunque poco. Pulso 62, temperatura normal. Continúa el hidrato de cloral.

Cuatro tarde.—Igual estado. Enemas de hidrato de cloral (2 gramos por enema).

Día 20.—Madrugada.—El enfermo se queja de dolor y opresión en la región precordial; perfrigeración, especialmente en las extremidades; respiración suspirosa, la percusión y auscultación del tórax nada revelan; faz indiferente, pupilas perezosas á la luz, pulso lento (52), temperatura 36°6. Se le prescriben sinapismos en las extremidades y pecho, poción excitante.

Nueve mañana.—El dolor precordial ha desaparecido y disminuído los dolores lumbares, pero continúan el insomnio y la intranquilidad; pulso (64), temperatura 37°. Hipnotizado durmió media hora; al despertar apenas siente dolor.

El Dr. Carles, á quien se llamó en consulta, opinó con el Dr. González, médico de cabecera, que el estado del paciente obedecia á una excitabilidad exagerada de su sistema nervioso, producida por la preocupación constante que dominaba al enfermo. Se le prescribió el hidrato de cloral á mayores dosis asociado á la valeriana para conseguir el sueño; fricciones á lo largo del espinazo con un linimento amoniacal alcanforado.

Cuatro tarde.—El enfermo durmió dos horas, pero con sueño soporoso. Los dolores habían calmado por completo: se suspendió el hidrato.

Día 21. — Nueve mañana. — Durmió toda la noche; al despertar, no sabe darse cuenta de su situación; nada de dolores, pero en cambio el enfermo experimenta hormigueo á lo largo de la columna dorsal. El enfermo dice á su familia que continuamente tiene, en la imaginación, fija la idea de que su enfermedad es debida á la rabia. Parálisis en la mitad derecha del labio inferior; el pulso lento y depresible, temperatura normal.

Reunidos nuevamente los Dres. González y Carles, prescriben al paciente una poción excitante.

Cuatro de la tarde.—La parálisis del labio inferior se ha extendido á la mitad izquierda; no es posible la prensión de alimèntos, ni la pronunciación de letras labiales.—Quinina á dosis tónica, extracto de nuez vómica, medio centígramo por píldora.

Día 22.—Mañana.—Parálisis labial es completa, se extiende á los demás músculos de la cara, principalmente al orbicular de los párpados, siéndole imposible cerrar los ojos. La parálisis es más acentuada en el lado derecho. Iníciase la parálisis en los miembros inferiores, la cual impide al enfermo doblar las rodillas, pero puede permanecer en pie y andar aunque arrastrando los pies. Esta parálisis, va acompañada de anestesia, más pronunciada en los miembros inferiores, especialmente en la cara anterior. La contractilidad eléctrica está disminuída en el lado derecho de la cara y en los miembros inferiores; pulso lento y depresible, temperatura normal.

Día 22.—Tarde.—Las parálisis son más pronunciadas, el enfermo no puede estar en posición vertical; paresia en los movimientos de los brazos, no puede escribir. Los dedos, especialmente los de la mano derecha, no puede extenderlos; la mano tiende á colocarse en supinación. Movimientos en las manos, semejantes á los de un coreico; el enfermo tiene que hacer considerables esfuerzos cuando quiere poner los miembros inferiores en flexión; impedidos los movimientos voluntarios del tronco; dificultad en la micción, chorro pequeño y débil. La contractilidad eléctrica casi abolida, no manifestándose en el lado derecho de la cara ni en los miembros; el lado izquierdo del rostro, respondía aún al estímulo eléctrico empleando fuertes corrientes.

Día 23.—Mañana.—Igual estado; se celebra nueva junta, y se califica la enfermedad de afección medular, de causa desconocida aunque probablemente específica. Se le prescribe la nuez vómica, el licor de Fowler corrientes eléctricas y fricciones en el raquis de tintura de cantáridas.

Día 23.—Tarde.—Igual estado.

Día 24.—Tarde.—La pronunciación y micción son más fáciles; el enfermo acusa alguna opresión torácica.

Día 25.—Las parálisis, tienden á desaparecer, la anestesia continúa, la contractilidad eléctrica apenas se manifiesta, hay estreñimiento.

Día 26.—La micción es fácil, la orina turbia y cargada de uratos. El mismo tratamiento.

Día 27.—Sigue mejorando el enfermo de los síntomas paralíticos, pero continúa la anestesia, necesitándose una separación de ocho centímetros del estesiómetro, para percibir dos sensaciones distintas en la parte interna de las piernas y de once á doce en la externa. La sensibilidad térmica disminuída. El Día 27 por la tarde tuvo el enfermo deposiciones diarreicas y sanguinolentas, agitación, sed, pulso frecuente (110), temperatura 38º2.

Día 28.—Mejora el enfermo de todos sus síntomas; ligera conjuntivitis; las pupilas continúan perezosas á la luz: en los días siguientes sigue la mejoría.

El día 2 de noviembre, aqueja opresión torácica; percusión y auscultación normales, no puede conciliar el sueño.

Del 5 al 7 de noviembre, desaparece la presión torácica y los síntomas de parálisis.

Finalmente el 10 de diciembre, el enfermo se encuentra casi completamente restablecido y el médico le da permiso para trasladarse á Piera. El Dr. González diagnosticó este caso de *rabia paralítica.*

Ahora bien; en los registros de este Laboratorio, en el que corresponde á las inoculaciones antirrábicas y en su folio 52, encontramos los siguientes datos referentes al enfermo Miguel Jorba y que transcribimos para completar la historia clínica:

«Don Miguel Jorba Sabater, de 43 años de edad, casado, maestro de primera enseñanza, natural de Masquefa, provincia de Barcelona, y residente en Piera, se presentó en este Laboratorio el 1.º de octubre de 1887 para someterse á las inoculaciones anti-rábicas, motivando tal resolución el haber sufrido la mordedura de un perro que le infirió una herida en el muslo derecho, el día 30 de septiembre de dicho año. La herida fué hecha á través de la ropa, hubo perforación completa de los vestidos, no se cauterizó la herida. Desde el día 4 al 15 inclusives del mes de octubre, recibió Jorba en este Centro cuarenta y cuatro inoculaciones de emulsión hecha con pulpa cerebral de conejo rabioso, sin atenuación alguna y conforme al método *supra-intensivo* que aquí se emplea. Tan sólo el día 14 de dicho mes, recibió el enfermo, con otros que á la sazón estaban en tratamiento, dos inyecciones por mañana y tarde, de pulpa rabiosa atenuada y de tres días de fecha, las cuales inoculaciones produjeron al Sr. Jorba dos flegmoncitos y malestar consiguiente, que desaparecieron rápida y espontáneamente.

Tocante al estado del animal causante de las mordeduras inferidas á Miguel Jorba Sabater y á la niña Eulalia Fosalba Sabi, podemos afirmar que estaba *ciertamente* hidrófobo, toda vez que se comprobó experimentalmente en este Centro por medio de inyecciones subcutáneas y trepanaciones en

conejos; hoy 30 de diciembre sigue cultivándose el virus rábico procedente del bulbo de aquel perro».

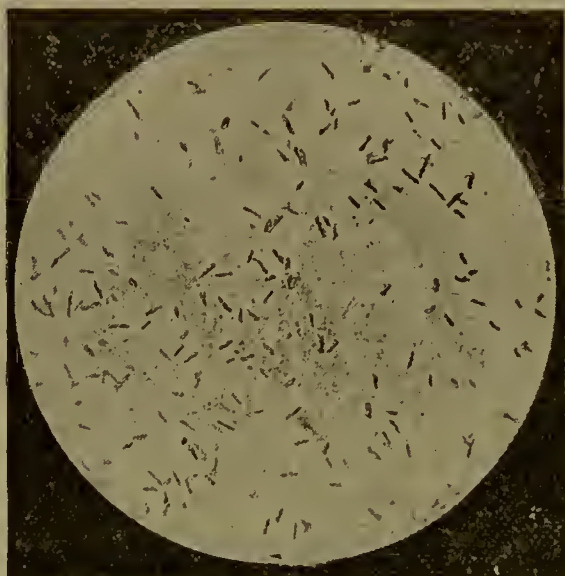
No hemos visto ninguna historia detallada de los fracasos ocurridos en el extranjero. Posible es que el caso que acabamos de exponer no tenga precedente, pero conste que los que le observaron de cerca, le calificaron de rabia paralítica, y si el enfermo hubiese tenido la desgracia de fallecer, ciertamente hubieran sido muchísimos los que hubieran achacado al virus lisico de laboratorio la responsabilidad de la nueva víctima. Entonces, como ahora, hubieramos tenido por absurda tal manera de ver; pues no podiamos pensar de otro modo, ya que, precisamente la inoculación del dia 14 fué de masa encefálica de tres días, empleada para hacer el estudio comparativo entre los efectos locales determinados por la inoculación de la pulpa fresca y los producidos por la pulpa de dos á cinco días. Añádese á todo esto la particularidad muy significativa de que, juntamente con Jorba, inoculábanse varios niños, uno de ellos mordido por el mismo perro, y, á pesar de haber recibido todos virus de igual clase y en la misma cantidad, ninguno presentó manifestaciones tan extrañas. Si el virus rábico fuese realmente el culpable del citado accidente, tendríamos una contravención á la ley, de tal manera monstruosa que carecería de precedentes; y daríase el caso de que una inoculación atenuada fué capaz de producir efectos que no pudieron ocasionar inoculaciones las más virulentas y en condiciones en que un hábito establecido por anteriores inyecciones, habían dado mayor resistencia al organismo contra el virus rábico. De ser cierta la acusación contra el virus lísico, como productor de los mencionados accidentes, resultaria el hecho absurdo de que, el antedicho virus respetara á individuos de menor edad, cebándose en los adultos, eligiendo por víctima entre estos al profesor de Masqueta.

Si de la lógica cientifica, si de miles de hechos hasta la saciedad comprobados, si de las leyes que los mismos nos han permitido sentar surge indiscutible la negación de la rabia paralítica atribuída al virus lisico, aclimatado en los conejos, ¿á qué serán debidos todos esos accidentes que de vez en cuando se presentaron en individuos sometidos á las inoculaciones anti-rábicas?

Hemos demostrado con hechos y razones poderosísimas que la preparación de esta vacuna, como la de Jenner, tiene el defecto gravisimo de no poderse obtener en estado de absoluta pureza; con demostrar ahora que uno de los gérmenes que suelen impurificar la vacuna anti-rábica, puede ejercer en los conejos una acción funestísima, ocasionándoles la muerte, precedida de un sindrome semejante al que presentó Jorba, quedará completamente justificada nuestra original manera de ver en asunto de tanta importancia.

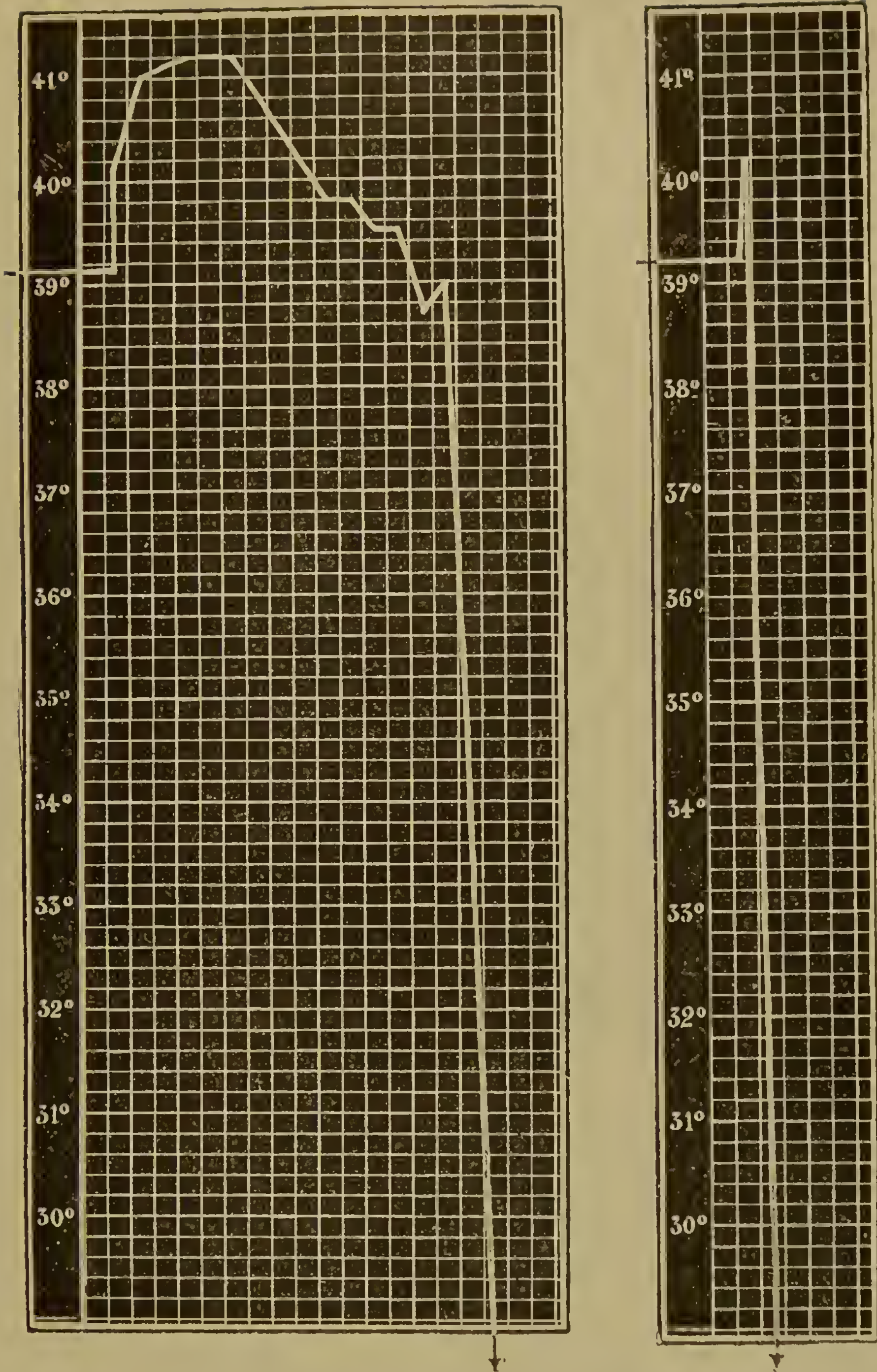
Alguna que otra vez, al estudiar nosotros los gérmenes que suelen alterar la pureza del virus lísico, hubimos de tropezar con un baccilo cromógeno y polimorfo, cuyo fotograbado, á un aumento de 1×850, damos adjunto. Este baccilo es aerobio y cultivándole particularmente en agar agar elabora un pigmento verde esmeralda fluorescente que, con el tiempo, se convierte en verde azulado, terminando por tomar un color oscuro, sucio é indefinido; seguramente que no hay bacteriólogo práctico que no haya tropezado cien veces con este microfito vulgar que es el llamado *bacilus fluorescens.*

La acción de este micrófito en los conejos es digna de estudio. Una división de la jeringuilla de Pravaz, en el tejido celular del abdomen de un conejo, determina una flegmasía local, con exudado é infiltración circuns-



cri os; dicha inflamación se acompaña de ligera y fugaz reacción febril, (1) á la cual sigue una anestesia cutánea tan extraordinaria, que el animal permanece indiferente á todo estímulo, por fuerte que sea. Inútil es que se le queme el hocico, las orejas, los dedos ó cualquier otro punto del tegumento; diríase que el envolvente sensible del animal se halla bajo la acción de la cocaina. A la anestesia acompaña marcadísima parálisis, hasta el punto de no responder la contractilidad muscular á la acción de las corrientes farádicas, ni á ningún otro estimulo: cuando la parálisis no ha llegado á su apogeo, los movimientos son temblorosos y atáxicos; la acción tóxica de este microbio influye tan marcadamente sobre los pedúnculos del cerebelo que algunos conejos ofrecen el movimiento llamado de picadero, caracte-

(1) Véanse las adjuntas gráficas.



rístico de las lesiones de aquella parte de los centros encefálicos. Todo este cuadro sindrómico se desarrolla en el plazo de uno á ocho dias, según la dosis de cultivo y el sitio donde se ha practicado la inyección. Habiendo inoculado cultivo puro de este microfito en el tejido celular, en la red venosa y debajo de las meninges, fué en estos últimos puntos, en donde á dosis igual, obró con mayor rapidez é intensidad.

El examen microscópico revela la presencia del baccilo cromógeno en las inmediaciones del sitio de la inoculación, no le descubre en la sangre ni en el cerebro de los animales operados, por escasez numérica, no obstante, sembrando en agar una gota de sangre tomada en el corazón y una partícula de pulpa cerebral, se reproduce el microbio, lo que indica que este se difunde en mayor ó menor cantidad por dichos tejidos.

Estos son los hechos referentes á la intervención de este particular microorganismo, y nótese bien que nada decimos todavía de los otros microbios que, accidentalmente, pueden impurificar la vacuna de la rabia, preparada según el método clásico.

Esta sola consideración basta, aun cuando ninguna importancia quisiera concederse al presente estudio, para que los hombres de recto juicio suspendan hasta más tarde, toda apreciación sobre la llamada *rabia paralítica* de los inoculados. Para nosotros, Jorba experimentó los efectos del cromógeno, cuyo estudio nos ocupa. Afortunadamente este microfito no debe ser para el hombre tan mortífero como para el conejo, ya que, enlazando los hechos y compulsando nuestras notas del registro de inoculados, encontramos que otros tres individuos tratados según nuestro primer procedimiento, sintieron fugaz y vagamente, algo de lo que tuvo el profesor de Masquefa.

La legitimidad de nuestras creencias sube de punto si se toma en cuenta que, en los casos de pretendida rabia paralítica, no se han hecho experimentos de comprobación, inoculando bulbo de personas fallecidas por causa de aquel mal, á conejos y perros; por lo tanto, no cabe afirmar que se tratara de intoxicación lísica, desde el punto y hora en que faltan datos experimentales y aparece en escena un nuevo microfito que, introducido en el organismo con la inyección anti-rábica, produce síntomas de escitación, hiperestesia, parálisis y anestesia, y es capaz de provocar la muerte en los animales.

El caso de Joffi, citado por la Comisión inglesa, pudiera constituir una excepción á lo que venimos diciendo; pero bien analizado, resulta desprovisto de importancia. La emulsión hecha con bulbo de Joffi, inyectada á conejos, los mató en ocho días: esto fuera significativo si la inyección de bulbo de un conejo, muerto por nuestro microfito, no matara, también en ocho días (1).

Sintetizando lo que acabamos de exponer, deducimos:

1.° Que después de demostrar con hechos irrefutables en nuestra primera nota que el virus lisico puro, cultivado en los conejos y no sometido á ningún procedimiento atenuante, es absolutamente inofensivo para el

(1) Aparte de que un solo caso no sienta doctrina.

hombre, constituiría un contrasentido mayúsculo y una aberración mental, creer que el mismo virus atenuado, pudiese ser peligroso.

2.º Demostrado experimentalmente que el procedimiento clásico empleado en la preparación de la vacuna contra la rabia, tiene defectos que le son inherentes y que el principal de estos defectos estriba en la posible impurificación de la materia rábica, no es sério ni racional negar *a priori*, que esos elementos extraños puedan intervenir, más ó menos directamente, en la producción de los accidentes señalados.

3.º Y por último, si el estudio de uno de los bacilos que pueden impurificar la vacuna antirrábica revela propiedades anestésicas, y tan marcadamente paralizantes, en los conejos, hasta producirles la muerte, fuerza es que tengamos la convicción racional, ya que no la experimental, de que el caso clínico cuya historia ha trazado nuestro distinguido colega el Dr. González, no era de *rabia paralítica* como éste creyó, y sí una intoxicación debida á este cromógeno que, colonizando tal vez diseminadamente en los centros nerviosos, ocasionó una enfermedad benigna y de lenta evolución, como hubiese podido ocasionarla mortal y de marcha rápida.

En vista de esto, quién no se pregunta ahora ¿cuál fué la enfermedad que mató con parálisis á los inoculados por Pasteur?

Ojalá que con este trabajo, fruto de nuestra pobre inteligencia, auxiliada por humildes medios, contribuyamos á zanjar definitivamente una cuestión que tantos sinsabores debe haberle ocasionado al más ilustre y venerable de los sabios contemporáneos.

Barcelona 30 Diciembre 1887.

JAIME FERRÁN.

Á LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA

SOBRE

LA INCUBACIÓN DE LA RABIA

POR TREPANACIÓN

y nuevo camino para producir aquella enfermedad en los conejos

El tiempo corre veloz para el que dedica toda su actividad á la resolución de los arduos problemas microbiológicos. Y el mismo deseo que experimentamos de aclarar los mil puntos obscuros y despejar el turbión de incógnitas que surgen tras de una conquista experimental, tras la adquisición de un nuevo concepto científico, conviértese en imperiosa necesidad de realizar la mayor suma de trabajo útil, en la unidad de tiempo.

Este desiderátum, es muy cierto que sólo puede alcanzarse abreviando y simplificando los métodos y procedimientos de investigación que ostentan y lucen, desde entonces, mayor eficacia para conseguir el último término de nuestras aspiraciones.

Sin duda por razones poderosísimas de economía experimental, procurose encontrar en el Laboratorio Pasteur, una vía para determinar la infección rábica, por medio de la que, resultara más breve y regular el período latente de la infección, que el que se produce, apelando á la vía hipodérmica.

Lo que se sabía del camino que recorre el virus lísico en nuestro organismo y del terreno celular de su predilección (1), condujo sin duda alguna al Maestro á la solución del problema, cuando optó por la inyección submeníngea, que es el camino seguido hasta la actualidad en todos los laboratorios y que justamente mereció la preferencia. Nosotros mismos, exceptuando contados experimentos de inyección por la vía hipodérmica, nos hemos valido siempre del método clásico ó intracraniano, hasta últimos del pasado año, en cuya fecha, nuevos hechos experimentales, obligáronnos á hacer el balance primero y último, de los resultados de las trepanaciones seriadas.

El adjunto cuadro, que comprende únicamente el número de trepana-

(1) *Des Progrès Accommplis sur la question de la Rage et de la part qui en revient à la théorie nerveuse*, par Le Dr. Duboué (de Pau).

ciones practicadas, con el exclusivo objeto de preparar la materia para las inoculaciones profilácticas, es sobrado elocuente para ilustrarnos en lo relativo á la duración del período de incubación y á las anomalías que el mismo puede ofrecer.

De su examen resalta, en primer término, el hecho anunciado por Mr. Pasteur, á saber: que la duración ordinaria de la inoculación de la rabia por trepanación, es de ocho á nueve días; que más allá del dia doce mueren pocos conejos, pero que si fallecen, éstos presentan los síntomas patognomónicos de la rabia, en los animales de su especie, lo cual se confirma porque, inoculando médula de éstos á otros conejos, se obtienen resultados positivos.

No sucede lo propio en los animales que murieron después de la trepanación, entre el primero y el sexto dia. Durante este primer período, casi todas las muertes son debidas á accidentes, hemorragia, schok, cloroformo y procesos infectivos extraños á la rabia. Las muertes debidas al cloroformo, representan un 60 por 100 del total de defunciones que se registran en los cinco primeros días, y aquí conviene notar que el cloroformo ordinario del comercio, nos ocasionaba menor número de víctimas, que el de Dunckhan, considerado como puro.

Este producto ocasiona tal depresión térmica, que muchos animales no reaccionaban ó lo hacían con dificultad suma. También contribuyó no poco, al aumento de la cifra de mortalidad, en el período de que venimos tratando, las malas condiciones del sitio provisional en donde teníamos las jaulas.

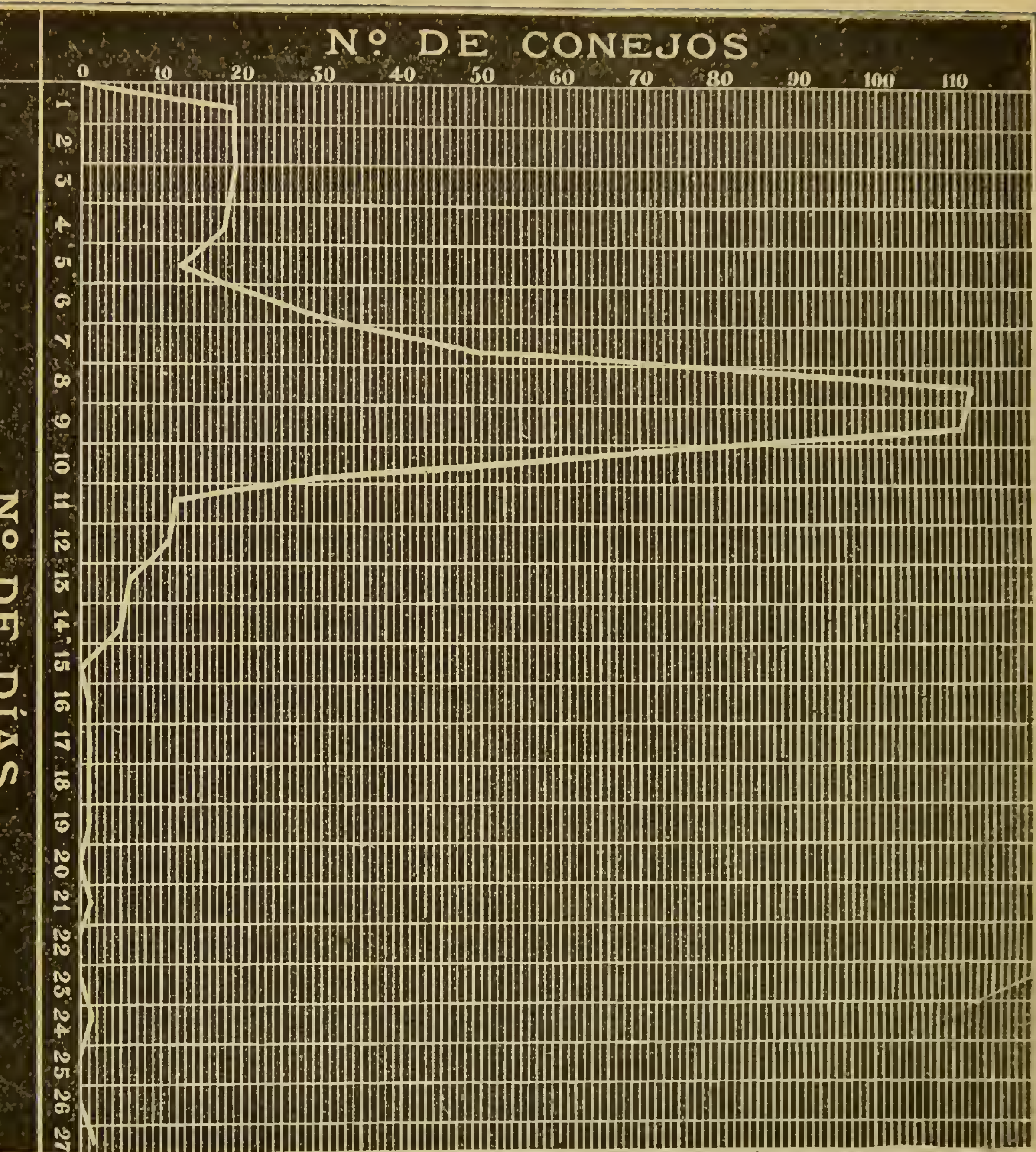
Si hubiésemos comenzado la gráfica desde el momento en que suprimimos el cloroformo y en que los conejos fueron colocados en el sitio en donde actualmente están, las cifras que figuran en los cinco primeros días, hubieran descendido casi á cero.

El uso del aparato de Tatin, convenientemente modificado, nos ha permitido trépanar con gran comodidad, sin que los animales revelaran dolor y sin necesidad de emplear el cloroformo.

Si mentalmente descomponemos la adjunta gráfica (1) en otras tres, la de los accidentes clorofórmicos, la de los quirúrgicos—schok y hemorragias—y la de las infecciones extrañas á la rabia, notaríase que esta última es la más baja de todas y va descendiendo hasta el día nueve ó diez, por más de que estos días últimos, no pertenecen al período inicial y las infecciones extrañas no suelen llegar á esta fecha, pues que si en alguna ocasión ocurren estas infecciones, los conejos mueren casi repentinamente, en tanto

---

(1) Véase la gráfica en la página 30.



que la inoculación rábica pura determina una agonía lenta, y fundándonos en esta noción nacida de la experiencia, despreciamos todos aquellos conejos que no ofrecen bien caracterizado, el periodo agónico propio de la rabia.

Cuantas veces se nos ocurrió ensayar la virulencia de las médulas de los conejos trepanados, muertos en el sexto y séptimo dia, obtuvimos resultados positivos; por eso los consideramos víctimas de la rabia, á menos que dejaran de presentar el síndrome característico. En rigor puede decirse que la duración normal de la incubación de la rabia por trepanación y en

los conejos, oscila entre el quinto y el onceno día; fuera de estos limites; sólo en rarísimas excepciones, puede considerarse como resultado de la rabia, la muerte de los animales sometidos al experimento.

Hemos manifestado antes que el presente trabajo constituia el primero y último balance de la infección rábica por trepanación, con lo cual queremos significar, que el estudio nos ha llevado á encontrar una vía más sencilla, práctica y segura que la iniciada por Pasteur y seguida por sus discípulos.

La via de que se trata, es la cámara anterior del ojo.

En nuestras meditaciones, hubimos de creer que siendo el trayecto nervioso el más expedito camino para las excursiones del virus rábico, hacia los centros en donde se cultiva, el ojo, merced á la expansión retiniana que le tapiza interiormente, había de ofrecer forzosamente un camino brevísimo, para determinar la infección en corto plazo. Los resultados sancionaron nuestras previsiones, y puede decirse, que desde últimos del pasado año, hemos sustituido en el Laboratorio Microbiológico, las trepanaciones por la inyección de una gota de emulsión, hecha con médula de conejo rabioso, en la cámara anterior. Operando con delicadeza ninguna alteración grave se nota en el ojo operado, y la rabia se presenta casi tan rápidamente, como por trepanación (1).

Aparte de las ventajas que todos seguramente reconocerán en el nuevo procedimiento, es de señalar la facilidad, desembarazo y seguridad de este modo operatorio para las múltiples investigaciones que pueden emprenderse, con el objeto de esclarecer los misterios que encierra la naturaleza del germen hipotético de la rabia. Cultivarle en los medios del ojo, dada la estructura de los mismos, casi equivale á haberle sitiado en una gota de agua (1).

Barcelona 10 de enero de 1888.

J. Ferrán.

---

(1) El mayor número de conejos inoculados por este procedimiento, mueren con regularidad suma, entre el décimo y el duodécimo dia. Igual resultado se obtiene hiriendo superficialmente la lámina anterior de la córnea trasparente, prévia instilación de una gota de emulsión virulenta.

(1) Consigno gustoso en este sitio, mi gratitud hácia los profesores de este Laboratorio Sres. Pauli y Comenge, por el apoyo científico que me prestaron, con su cooperación activa é inteligente, en estas tres notas y al Sr. Luch por su intervención en la presente.

N. del A.

FUNDAMENTOS RACIONALES

DEL

MÉTODO PASTEURIANO CONTRA LA RABIA

y explicación de los fracasos ocurridos

POR EL DR. FERRÁN.

Desde el momento en que las estadísticas siguen mostrándose favorables á las inoculaciones anti-rábicas, es supérfluo empeñarse en demostrar, con más elocuencia que lo hacen los números, la verdad del procedimiento; por esto, en vez de insistir sobre ello, llevarémos nuestro empeño á conciliar con la ciencia hechos, que muchos creen en oposición con la misma.

Sentemos premisas. Como base la más aceptable en el terreno de la hipótesis, hay que admitir que la actividad del virus rábico está vinculada en un sér vivo, puesto que es inoculable en serie indefinida (1). Este sér vivo es un microbio, que, como todos, puede obrar ó por acción mecánica ó bien por acción química. Si se acepta lo primero, será lógico admitir que su proliferación engendre en los centros nerviosos un proceso irritativo que ocasione interrupciones de circuito en las corrientes cérebro-medulares; si se acepta lo segundo, el proceso patológico de la rabia consistirá en una intoxicación especial. Racionalmente pueden admitirse ambas intervenciones; pero todo induce á creer que, á una acción de índole puramente química, es debido el conjunto de síntomas de esta enfermedad; de lo contrario, quedarían inexplicables multitud de hechos que de otro modo tienen satisfactoria explicación. Admitamos, pues, una acción química en el micrófito de la rabia, y convenidos en esto, no parece forzado aceptar que esta enfermedad es una intoxicación específica como lo son todos los envenenamientos.

Recordemos la ley biológica de carácter absoluto, según la cual todo

---

(1) Se ha dicho que este virus cultivado en animales, por medio de inoculaciones en serie, agota pronto su actividad, por lo que no es posible proseguir la serie más allá del cuarto término. Sirve de base á esta afirmación el resultado de dos experimentos defectuosos: en cambio la que sostiene la inoculabilidad del virus rábico en serie indefinida se apoya en centenares de pruebas. Además, sólo la última afirmación está en armonia con las leyes de adaptabilidad que el estudio de todos los seres ha permitido formular: sabido es que todos, una vez adaptados en un medio, van adquiriendo, hasta alcanzar cierto límite, mayores condiciones de vida; de modo que es siempre la primera generación la que tiene que salvar mayor suma de peligros de aclimatación; vencidos éstos, la adaptabilidad de las generaciones siguientes es cada vez mayor, y como tratándose de microbios patógenos, adaptabilidad y virulencia vienen á ser una misma cosa, por eso el virus de la rabia, en vez de extinguirse, crece con las inoculaciones succesivas como lo hacen todos los virus.

sér inutiliza más ó menos rápidamente el medio en que vive, y que las células, lo mismo las federadas que las autónomas, son reactivos fisiológicos que revelan, por medio de una exuberante vegetación ó por una vegetación raquítica y hasta por la muerte, aquellas modificaciones mesológicas útiles ó nocivas, al parecer tan insignificantes, que nuestros reactivos más sensibles fueran impotentes para descubrir. Véanse en comprobación de esto los estudios de Raulin sobre el *Aspergillus* y los de Cornevin sobre la roseola de los cerdos.

La rapidez y seguridad de éxito en la colonización de un medio, depende del número de colonizantes ó de la suma de energía de que dispongan éstos, para vencer la resistencia que les oponga aquél; el número, pues, la fecundidad, la energía individual y el valor de la resistencia del medio constituirán las variables que no deben olvidarse para ver claro en éstos, al parecer, inabordables problemas. La adaptabilidad de un ser cualquiera en un medio, queda tanto más favorecida cuanto mayor sea su número, su energía y su fecundidad, y menores las resistencias del medio. La formula $A = \frac{N \times E \times F}{R}$ (1) nos dará perfectamente el valor relativo de estas cualidades con respecto á A.

En los procesos infectivos, las energías, puestas en acción (2) por los colonos, son puramente químicas; las energías físicas intervienen sólo á título de auxiliares; no obstante, la colonización obedece perfectamente á la fórmula sentada hasta el punto de que, cuando por el escaso valor de E, de F ó de N, la colonización se hace imposible, basta aumentar el valor del numerador, aumentando el de uno cualquiera de los términos, el de N por ejemplo, para que la adaptación se cumpla sin necesidad de que reduzcamos el valor de R; lo mismo sucede cuando la adaptación no tiene lugar á causa de tener el divisor un valor máximo, entonces también se determina fácilmente la colonización aumentando el valor de E, de F ó de N. En términos más concretos: cuando un micrófito, por lo atenuado, no puede adaptarse y determinar una intoxicación mortal, basta inocularlo á mayor dosis, y entonces se produce más fácilmente la adaptación y con ella la muerte del animal inoculado.—Cuando la adaptación no se determina por causa de una inmunidad natural ó artificial (aumento del valor de R), se consigue también vencer esta inmunidad aumentando el número de microbios atenuados, ó el valor de E y de F.

---

(1) A, adaptabilidad; N, número de colonos; E, energía toxígena de los mismos; F, su fecundidad; R, resistencia del medio.

(2) Para el más completo conocimiento de esta teoría, véase la obra que sobre la *Inoculación preventiva contra el cólera* acabamos de publicar.

Así, pues, la virulencia jamás es independiente de la cantidad, como muchos se figuran; y tanto es así, que en la dilución de un virus, en un líquido inerte, consiste uno de los procedimientos de atenuación. Al contrario de lo que parece, la muerte por una intoxicación de este género sólo tiene lugar, como en todas las intoxicaciones, cuando ha obrado una cantidad constante de veneno para un peso dado de animal: aunque los procesos infectivos pueden iniciarse por un solo germen, cuando el valor de R es poco, ó el de E y de F es crecido, la muerte sobreviene, tan sólo, después que este germen ha vegetado en modo suficiente para dar la cantidad de veneno necesaria para ocasionarla; así, pues, la violencia de un proceso infectivo será función, entre otras cosas, del grado de adaptabilidad del micrófito y del peso del individuo, suponiendo constante el valor de la R. La ley de que la muerte corresponde á una cantidad determinada de veneno para otra de peso del animal, se cumple en estas intoxicaciones, por más de que, la exigua cantidad de materia que inicia el proceso, induzca á admitir lo contrario.

Disfrutando los individuos del grado de resistencia propio y normal de la especie, si el micrófito pudiese en todos los casos gozar de un máximum de adaptabilidad, la dosis de tóxico que resultare de la cantidad de hongo venenoso producida, estaría muy por encima de la dosis mínima mortal, y en este caso, como se habría originado más cantidad de veneno que la necesaria para matar, aún cuando aumentáramos el valor de R, no por eso dejaría de morir el individuo, mientras este aumento no fuese tan grande que relativamente al mismo quedase la cantidad de tóxico reducida á tal expresión que no equivaliese á la dosis mínima mortal.

Todo esto no son meras congeturas teóricas. Puede comprobarse experimentalmente con varios micrófitos virulentos de los que nos son más conocidos.

Sentados estos precedentes, veamos si nos dan la clave de la fisiología patológica de la rabia, de su profilaxis y de los casos en que ésta ha resultado estéril. La baba rábica contiene un micrófito que se cultiva en el tejido nervioso; el cultivo marcha muy lentamente hácia los centros medular y encefálico, por medio de los nervios; una vez allí, se reproduce en cantidad tan considerable que sobreviene la intoxicación y la muerte. La marcha progresiva y lenta del cultivo del micrófito, se comprueba ensayando sucesivamente la virulencia de porciones medulares cada vez más distantes del punto de inoculación, en una serie de animales de igual especie é inoculados á un tiempo, en el mismo punto y con igual cantidad de virus. De este modo se ve que las primeras porciones que se vuelven virulentas son las más próximas al punto de la inoculación y luego, por orden, las más distantes.

Los nervios no parecen constituir la única vía que conduce al micrófito

desde la herida á los centros de cultivo que le son predilectos; pues aun cuando son algo discutibles los experimentos con que se ha demostrado, parece ser que su inyección intravenosa también es capaz de determinar la rabia.

Si, pues, esta enfermedad es una intoxicación de orígen fito-parasitario, estarán su evolución y profilaxis sujetas á las leyes comunes de todos los procesos infectivos, de todas las intoxicaciones y de todas las profilaxis.

El micrófito, obedeciendo á la ley biológica enunciada, tenderá á inutilizarse el medio ó, lo que es igual, creará en éste resistencias más ó menos grandes y estables, que constituyan una valla contra una segunda colonización.

Para el micrófito, estas modificaciones del medio pueden, indudablemente, ser de la naturaleza de aquellas que, á pesar de escapar á nuestros groseros medios de análisis, sean fácilmente reveladas por los obstáculos quimicos que oponen á su nutrición. Se dirá que estas resistencias también se las crea él mismo, cuando lenta y progresivamente vegeta á lo largo del conducto nervioso, y que no obstante, la marcha invasora del cultivo no se detiene á pesar de todo. Esto es cierto, pero hay que advertir que entonces cada nueva generación nace ya con una mayor dosis de hábito heredado para vivir en medio de condiciones desfavorables, que, de buenas á primeras no hubiera podido vencer.

Esto puede también comprobarse experimentalmente con otros micrófitos: el del *rouget*, por ejemplo, no vegeta en caldo viejo; no obstante, si se le educa, cultivándole en serie, primero en caldo recién preparado y luego en otros caldos cada vez más viejos, el cultivo en éstos marcha tan vigoroso como en los primeros: no es, pues, igualmente fácil vencer de un golpe resistencias insólitas qne vencerlas poco á poco, habituándose á ellas previamente. Los obstáculos naturales que el organismo oponga á una rápida colonización, son siempre de igual valor en los organismos normales; pero recordando que la adaptabilidad es función de otras variables que dependen del microbio, tales como su número y virulencia, que suponemos vinculados en la cantidad de energía química y de fecundidad que posee, resulta de aqui que cuanto mayor sea el valor de estas variables, tanto más fácil será su acomodación en el medio vivo. Un ejemplo vulgar en los dominios de la ciencia hará todo esto más comprensible.

Es sabido que á una substancia no alterada, pero que sea putrescible, le basta una pequeña dosis de un antiséptico para quedar á salvo de la acción de los micrófitos; pero que cuando la alteración ha comenzado, entonces, para detener sus progresos, son necesarias dosis relatívamente considerables de preservador.

La explicación es clara: los micrófitos, para nutrirse de un medio, lo modifican previamente con substancias digestivas especiales que ellos ela-

boran; el valor del trabajo químico efectuado por tales substancias es función de la cantidad de las mismas y del tiempo durante el cual obran (1). Como la alteración de un medio suele comenzar por la acción de un muy limitado número de gérmenes que accidentalmente caen ó están contenidos en su masa, resulta que basta con que el medio contenga una pequeña cantidad de un principio capaz de neutralizar la todavia más pequeña cantidad de materiales de ataque, contenida en aquellos séres microscópicos, para que la infección no comience. Asi se comprende que, si la infección empezara por una dosis masiva de gérmenes, habria que aumentar extraordinariamente la cantidad de modificación pre-establecida con los antisépticos para detener ú oponerse á la infección; por eso en toda infección comenzada, cuanto más avanzada esté, mayor dosis de modificación se requiere para oponerse ó para detener sus progresos.

Véase, pues, cómo, constantemente, la cantidad y el tiempo, según expresa la fórmula de Duclaux, juegan el principal papel en todos estos fenómenos de la adaptabilidad de los microbios.

Por todo esto la infección rábica marchará, pues, más lentamente cuanto menores sean el número de gérmenes inoculados, la virulencia de los mismos y la distancia qne separa el punto de inoculación del de los centros nerviosos; tal vez la naturaleza especial de los nervios y su mayor ó menor abundancia en la región mordida, puedan también tener en ello alguna influencia.

Si la duración y determinación del proceso patológico íntimo dependen de tantas variables, ¿qué ha de ser de la profilaxis, cuando por la índole especial de la dolencia en vez de practicarse en momento de elección se practica en momento de necesidad?

Veamos algunas particularidades que el estudio de estas variables puede enseñarnos. Supongamos el caso más favorable: el de una ligera mordedura que abre la puerta de entrada á una pequeña cantidad de gérmenes dotados de un grado escaso de adaptabilidad; en este caso, el cultivo es penoso, no progresa, no puede, por consiguiente, producirse cantidad suficiente de veneno para que la enfermedad se nos anuncie por medio de los groseros signos diagnósticos con que estamos habituados á apreciarla; no obstante, esa cantidad de veneno no pasa inerte por nuestro organismo, sino que efectua la cantidad y calidad de trabajo que le corresponde producir, según su naturaleza y cantidad; establece nuevas posiciones de equilibrio químico más ó menos estables en determinados protoplasmas. Todo esto pasa sin que de ello nos demos cuenta, ni se la dé el individuo mordido, que luego

---

(1) Véase Duclaux, *Microbiologie.—Encyclopedie Chimique*, fórmula de las diastasas, pág. 188.

ha de constituír, sin razón, un triunfo para el tratamiento curativo ó preventivo que más ó menos oportunamente se le haya aplicado. Este es el caso más favorable y no se diga que es ideal. Podemos demostrar mil veces su exactitud, valiéndonos de gérmenes patógenos cultivables que reunan las condiciones de aquél: por medio del *B. anthracis*, del *Diplococcus* de la roseola de los cerdos y del bacilo del carbunclo sintomático, podemos determinar esas modificaciones íntimas en los organismos sin que se revelen por el más ligero síntoma: inyéctese á una res dosis pequeñas y repetidas de la primera vacuna carbunclosa y no se notará en ella ni la más ligera hipertermia, á pesar de que, en su organismo, se ha efectuado un verdadero trabajo químico perfectamente revelable por medio de reactivos fisiológicos, por medio del mismo bacilo dotado de un grado de adaptabilidad mortal. Y desvanezcamos aquí el error lamentable en que caen médicos publicistas, bajo muchos conceptos ilustradísimos, al afirmar que las vacunas sólo pueden dar inmunidad á trueque de producir bajo forma leve la misma enfermedad que previenen: nada más inexacto. La linfa del *cowpox*, puesta en el tejido celular no determina nada que remotamente se parezca á la viruela, y no obstante da inmunidad. La dan igualmente todas las vacunas artificiales, sin que sea necesario producir la enfermedad que previenen y hasta sin que determinen ningún trastorno sensible.

He aquí, pues, cómo la razón acepta y la analogía confirma, que muchos de los mordidos se hallan indudablemente en el caso hipotético que antes hemos descrito, esto es, curados espontaneamente antes de que la enfermedad haya podido traducirse por trastornos funcionales. A todo esto se nos objetará que partimos del supuesto de que la virulencia de la rabia está vinculada en su micrófito; esto es cierto, pero no somos nada tercos, y si se nos da otra hipótesis más verosímil la aceptarémos; no tenemos, pues, el menor interés en que prevalezca aquella si otra halla, en la naturaleza misma de los hechos, más sólido apoyo.

Veamos ahora el caso más desfavorable: un individuo recibe por mordedura una inoculación de microbios, en los cuales el valor de las variables E y F alcanza un máximo; la colonización, en este caso, es segura y rápida; un cultivo nutrido de parásitos se produce en los centros nerviosos, y como la cantidad de veneno es proporcional á la cantidad de hongo tóxico, viene necesariamente la muerte producida á causa de que la intoxicación rebasa en mucho, el grado de resistencia máxima del individuo; esto es, sobra tóxico para matar al individuo, aun cuando natural ó artificialmente hubiese tenido mayor resistencia.

Como la explosión del cuadro sindrómico corresponde casi siempre á la acción de una dosis de veneno que cuando menos equivale á la mínima mortal, de ahí el que sean rarísimos los casos de rabia confirmada que se

curan; en cambio, la intoxicación por dosis menores, ni necesita terapéutica, ni se revela por trastornos apreciables.

Entre estos dos tipos, uno de intoxicación *ad minimum*, y otro de intoxicación *ad maximum*, el buen sentido puede colocar numerosos tipos intermedios.

Veamos ahora qué es lo que racionalmente debe ocurrir en un individuo que ha sido intoxicado en grado minimo. El micrófito, cumpliendo la ley enunciada, debe haber inutilizado el medio; de otro lado, el organismo, obedeciendo á la ley del hábito, ha adquirido una mayor dosis de tolerancia para este veneno, todo lo cual equivale á decir que ha aumentado el valor de R. En este caso, si se repite una nueva inoculación, pueden ocurrir casos semejantes á los tomados como tipos; pero á causa de esta mayor resistencia aumentan considerablemente las probabilidades de que la colonización no pueda efectüarse, y en caso que se efectue, de que la cantidad de veneno no pueda alcanzar el nivel de la dosis minima mortal por haber subido este nivel á causa del hábito preestablecido. A pesar de todo esto, siempre que concurran circunstancias favorables á la colonización podrá sobrevenir la muerte.

No necesitaríamos decir más para que se comprendiera cuán natural es que, á pesar de que se pueda real y positivamente aumentar la resistencia de un ser contra la invasión parasitaria, se pueda, no obstante, determinar la infección siempre y cuando concurran todas las circunstancias favorables al parásito.

En las inoculaciones anti-rábicas, como en todas las inoculaciones preventivas, pueden concurrir todas las circunstancias favorables las más de las veces, desfavorables las menos, y por consiguiente suceden todos los casos que la teoría anticipa como posibles. Por medio de microbios de escasa adaptabilidad, tal vez de microbios que la han perdido en absoluto (primeras inoculaciones), se determina en el organismo esa modificación quimica latente (1) que le aumenta su resistencia, creando hábito y esterilizándole para cultivos más virulentos, y como el valor de esa resistencia tiene un límite impuesto por los alcances del procedimiento profiláctico que se emplee, siempre resultará que, como el valor de ese limite no pueda ser superior al que fuera necesario para resistir dosis tóxicas muy superiores á la mínima mortal, el valor del procedimiento profiláctico empleado por

---

(1) Cada dia el terapeuta obtiene curaciones con medicamentos dados á dosis tan pequeñas que no determinan el menor efecto farmacodinámico: si esto es asi, ¿por qué de las inoculaciones pasteurianas no han de poderse obtener efectos profilácticos, por mucho que parezcan inertes á causa de no producir ninguno de los efectos propios del virus rábico? ¿Cabe otra lógica más reñida con el sentido común cientifico que la que supone lo contrario?

Pasteur no puede ser de un valor absoluto, como no pueden serlo los procedimientos análogos empleados contra otras enfermedades. No obstante, como á juzgar por la constancia de los resultados que en sentido favorable se obtienen con todas las vacunas, y siendo asi que estas constituyen el menos variable entre tantos elementos como intervienen en el fenómeno de la inmunidad, y además es sabido que el aumento dé resistencia que determinan es muy pequeño, lógico es creer que las intoxicaciones mortales por infección tienen raras veces lugar por dosis de veneno muy superiores á la mínima mortal; de lo contrario no fueran tan constantes los buenos efectos que con los modernos recursos profilácticos se obtienen.

Hemos indicado que la profilaxis pasteuriana contra la rabia, en vez de operar en momento de elección, opera en momento de necesidad. El individuo acude, no antes de ser mordido como convendria si posible fuera, sino después de serlo y siempre al cabo de un tiempo más ó menos largo constantemente desfavorable para los efectos de la profilaxis. El proceso infectivo comienza en los casos de mordedura hallando al individuo con la menor suma de resistencias posible, por lo tanto va adelante sin graves obstáculos, y cuanto más tarde se acuda más ha ganado el micrófito en poder de adaptación y más enérgicas resistencias se exigirán al método profiláctico para que pueda adelantarse en el terreno ganado por el enemigo. Esterilizar el campo, es más difícil y requiere mayor suma de energías químicas, hemos dicho, cuando la infección ha comenzado que antes de principiar; pero, si esto puede impunemente hacerse *in vitro*, es arriesgado hacerlo sin tanteos en un medio vivo, y el eminente Pasteur obra muy cuerdamente no olvidando el *pereat vi morbi*, posponiendo á la moral el deseo de conquistar para su método un grado mayor de seguridad; no obstante, sin traspasar los limites que aquélla establece al experimentador, ha ensayado algo en el sentido de poder ganar el tiempo perdido suprimiendo las inoculaciones de mínima atenuación y multiplicando las otras; creo que por este camino llegará á conseguir para su método la mayor suma de exactitud; pero, así y todo, no siempre conseguirá ponerse á salvo contra las ventajas que, para que la intoxicación sea mortal, TIENEN EL TIEMPO PERDIDO ENTRE EL MOMENTO DE LA MORDEDURA Y EL DE LA PRIMERA VACUNACIÓN, Y LAS QUE EN IGUAL SENTIDO REPORTAN LA EXTENSIÓN Y NÚMERO CONSIDERABLE DE LAS HERIDAS, SU MAYOR Ó MENOR PROXIMIDAD Á LOS CENTROS NERVIOSOS, LA RIQUEZA DE LA BABA EN MICROBIOS Y EL GRADO DE VIRULENCIA Ó DE ADAPTABILIDAD DE LOS MISMOS.

No se olvide que el experimentador sólo puede regular y dominar el valor de uno de los muchos factores que positivamente intervienen en que el resultado obtenido por las vacunas sea favorable ó adverso; este factor es el microbio artificialmente atenuado: todos los otros constituyen ele-

mentos variables sobre los cuales poco ó nada podemos influir directamente y, lo que es más, ni siquiera nos es dable medir con exactitud bastante el valor que algunos de ellos alcanzan en el momento de la inoculación para modificar, con arreglo á cada caso, las condiciones del elemento ó factor graduable, la vacuna.

Después de meditar bien todo esto, en vez de extrañarnos de que mueran algunos de los inoculados por Pasteur, nos extrañaremos de que no mueran más, sin que por eso dejara de ser el método extraordinariamente ventajoso.

Expuesta mi opinión, que á mi modo de ver, fundada en razones científicas y de analogía, es altamente favorable al método anti-rábico de Pasteur, podría descender al estudio de las estadísticas; pero esto ha sido hecho por personas sobrado competentes, y estando en armonía las conclusiones de los números con las conclusiones de la ciencia, de la lógica y del sentido común científico, aunque no rayara á tan grande altura la respetabilidad del ilustre Pasteur, no nos permitiríamos dudar de sus estadísticas, como se permitió hacerlo de las nuestras un sabio, cuyo nivel moral y reputación nos guardaríamos de discutir. Sólo una cosa causa verdadera extrañeza en las inoculaciones anti-rábicas, y es que así como en los métodos profilácticos análogos el mayor número de los inoculados invadidos se salva, aquí ninguno de los vacunados que ha sido invadido ha dejado de morir: esto que tan enigmático parece, también tiene su explicación, pero dejémosla porque no hace falta.

Espérense, pues, repetidos fracasos del método Pasteur; pero no serán tantos que lleguen á dar la razón á sus adversarios. El valor que le hayan dado hoy las estadísticas depuradas de todos los datos que puedan resultar defectuosos, será constante y á pesar de toda la oposición que se le haga no ganarán sus adversarios ni siquiera un milímetro más de terreno en la lucha; todo el que podian ganar lo han ganado ya: así, pues, no hay que esperar más: esos números hasta hoy obtenidos expresan el valor de la resultante de la acción recíproca de dos elementos: el hombre mordido y el microbio atenuado, y como en el transcurso del tiempo no han de variar estos elementos en grado muy sensible, tampoco variará el valor de aquella resultante; esta es al menos la nota característica de todas las leyes naturales: como no varíen las condiciones en que el hecho se realiza, éste tiene lugar siempre del mismo modo. Si, pues, las estadísticas de hoy resultan favorables, como no dudo, el proceso está juzgado, y Pasteur tiene bien merecida la gloria y honores que la humanidad le prodiga.

(Publicado en la *Gaceta Catalana* de 31 de Agosto de 1886.)